Münster 1936 No 331 Med DiSS

Aus der Kinderklinik der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. A. Eckstein

Über die Häufigkeit des Diphtherieserumexanthems

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines
Doctor medicinae
vorgelegt der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf
in Gemeinschaft mit der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Münster

Von

Eugen Spaethe

aus Wuppertal-Elberfeld

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Manteufel
Rektor der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

gez.: Klinge
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster.

gez.: Eckstein
1. Berichterstatter.

gez.: Vogt
2. Berichterstatter.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wuppertal-Elberfeld, den 10. Dezember 1934.

Eidesstattliche Versicherung.

Hierdurch erkläre ich an Eides Statt, daß ich die vorliegende Arbeit „Über die Häufigkeit des Diphtherieserumexanthems“ selbständig, ohne fremde Hilfe angefertigt habe.

Eugen Spaethe.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0205

Durch die Einführung des Diphtherieheilserums in die Therapie war es gelungen, die Sterblichkeit bei Diphtherieerkrankungen weitgehend herabzudrücken. Trotzdem standen viele Ärzte dieser Neuerung skeptisch gegenüber, da recht bald beobachtet wurde, daß durch das Einspritzen von Heilserum öfters gewisse unangenehme Erscheinungen auftraten. Heute hat sich die Serumbehandlung bei Diphtherieerkrankungen überall durchgesetzt, obwohl die Serumkrankheit nicht nur als leichte Nebenerscheinung abgetan werden kann, sondern oft einen recht unangenehmen Krankheitszustand darstellt. Besonders im letzten Jahrzehnt mußte man die Beobachtung machen, daß die Diphtherieserumexantheme bedeutend häufiger in Erscheinung traten als früher und außer den Hauterscheinungen zum Teil recht hohes Fieber, Gelenkschmerzen, Gelenkschwellungen und umschriebene Ödeme hervorriefen.

Schon frühzeitig erschienen durch zahlreiche Autoren Beschreibungen des Krankheitsbildes und Statistiken über die Häufigkeit der Serumexantheme. Diese Statistiken umfaßten jedoch eine ziemlich geringe Anzahl von Fällen. So berichtet Hartung, daß er bei 375 mit Diphtherieheilserum behandelten Patienten 81 Serumexantheme fand, also 21 %, und Heubner, daß er eine Prozentzahl von 19,6 % beobachtete. Verhältnismäßig niedrige Prozentzahlen errechnete von Rittershain, der unter 1224 Fällen nur 6,5 % Exantheme hatte. Schittenhelm beobachtete bei 100 Diphtheriekranken 12 % Serumkrankheiten. Ein ähnliches Resultat wurde von Daut angegeben; von 339 Patienten bekamen 38 ein Serumexanthem, das sind 11,2 %. Einen höheren Prozentsatz zeigen die Aufzeichnungen von J. v. Bockay im Jahrbuch für Kinderheilkunde, der einmal bei 402 Fällen 91 Exantheme, also 22 %, später im Jahre 1909 bei 184 Fällen 43 Serumexantheme = 23 % beobachtete. Ein anderes Mal im Jahre 1908 fand er nur 10 %. Aus der Universitätsklinik in Wien berichtete Bienenstein, dessen Beobachtungen sich von 1922 bis 1925 erstreckten, über 232 mit Diphtherieheilserum behandelte Fälle, unter denen sich 40 Serumexantheme = 17,2 % befanden. Die neueste Statistik, die sich über einen Zeitraum von 10 Jahren erstreckte und eine verhältnismäßig große Zahl von Fällen umfaßte, erschien im Jahre 1926. Gierthmühlen stellte an Hand des Materials unserer Infektionsabteilung nach den Gesichtspunkten der Häufigkeit, der Alter- und Geschlechtsdisposition, der Inkubationszeit und der Dauer der Serumexantheme eine umfangreiche Statistik auf, die 2772 Fälle aus den Jahren 1915 bis 1925 umfaßte.

Es war nun von Interesse zu erfahren, wie sich im letzten Jahrzehnt diese Resultate geändert haben. Ich habe es daher unternommen, im

Anschluß an die Arbeit von Gierthmühlen unser umfangreiches Material nach denselben Gesichtspunkten zu sichten, um eine gute Vergleichsmöglichkeit zu erhalten. Die jetzige Beobachtung erstreckt sich über die Zeit vom 1. April 1926 bis Ende Oktober 1934. Es wurden an unserer Klinik 4240 Fälle mit Diphtherieserum wegen Diphtherie oder Diphtherieverdachts gespritzt. In der Hauptsache wurde Diphtherieserum aus den Behringwerken in Marburg verwandt mit Ausnahme von einigen Versuchsreihen, bei denen neben Behringserum auch Diphtherieserum der Sächsischen Serumwerke in Dresden zur Anwendung kam. Außerdem injizierte man bei einer Versuchsreihe von 296 Fällen statt des spezifischen Diphtherieserums ein Leerserum, und zwar Hämostix. In einigen Fällen, besonders bei toxischer Diphtherie, wo eine hohe Serumdosis nötig war, wurde tausendfaches Serum verwandt, in der Hauptsache aber vierhundertfaches.

Von den 4240 mit Heilserum behandelten Fällen bekamen 933, das sind 22 %, ein Serumexanthem. Hierunter waren einzelne Fälle von Serumkrankheiten, die ohne ausgesprochene Hauterscheinungen, sondern nur mit Temperaturanstieg, Gliederschmerzen und Ödemen einhergingen. Es zeigt sich also, daß gegenüber den Jahren 1915—1925 die Serumexantheme prozentual um das Doppelte zugenommen haben, da Gierthmühlen nur einen Prozentsatz von 10,2 % errechnete. Auch Buzello äußerte sich gleichfalls dahin, daß die Serumexantheme in den letzten Jahren stark zugenommen haben. In einzelnen Jahren zeigen sich dabei noch bedeutend höhere Prozentzahlen als im Gesamtdurchschnitt. (Die folgende Tabelle zeigt die genaue Aufstellung.)

Den niedrigsten Prozentsatz zeigt demnach das Jahr 1926 mit 16,2 %. Es ergibt sich, daß im Jahre 1931 28,7 % Serumexantheme auftraten,

Die Serumkrankheiten nach Jahren geordnet.

Jahr	Zahl der Fälle	Serumexantheme	Prozent
1926	148	24	16,2
1927	327	75	22,9
1928	585	136	23,2
1929	673	125	18,6
1930	579	116	20,0
1931	495	142	28,7
1932	442	91	20,6
1933	557	115	20,6
1934	434	109	25,1
Summe	4240	933	22,0

eine Zahl, die bisher noch in keiner Statistik erreicht wurde. Der Grund für diesen hohen Anstieg der Serumkrankheiten im Jahre 1931 mag vielleicht zum Teil darin zu suchen sein, daß in zwei Versuchsreihen Seren verwandt wurden, die, wie ich nachfolgend zeigen werde, eine verhältnismäßig hohe Zahl von Serumexanthemen verursachten. Bei 478 Diphtheriekranken wurde das Symbioseserum der Sächsischen Serumwerke angewandt. Es bekamen davon 144 Fälle ein Exanthem, das heißt also 30,1 %. In einem

gleichzeitig laufenden Versuch wurden 296 Fälle mit Hämostix gespritzt, wobei sich ergab, daß bei 70 Kranken ein Serumexanthem = 23,7 % auftrat.

Bei der Durchsicht des Materials fiel mir auf, daß besonders dann Exantheme auftraten, wenn große Mengen von Seren gespritzt wurden. Hierauf weisen auch viele Autoren in ihren Statistiken hin. Im Handbuch für Kinderheilkunde findet sich die Statistik von Bessau, nach der bei 2—15 ccm Serum 5,4 % Exantheme entstehen, bei 10—30 ccm bereits 22 % und bei 100—200 ccm 85 %. In der Arbeit von Gierthmühlen findet sich im großen und ganzen bei zunehmender Serummenge ebenfalls ein Ansteigen der Zahl der Serumexantheme.

Häufigkeit der Serumexantheme nach der Menge des injizierten Serums.

Serummenge	Zahl der Fälle	Serum-exanthem	Prozent
bis 2000 IE.	322	27	8,4
3000 „	353	44	12,5
4000 „	1295	229	17,7
5000 „	96	20	20,8
6000 „	506	118	23,3
8000 „	397	110	27,7
10 000 „	225	61	27,1
12 000 „	153	47	30,7
16 000 „	147	49	33,3
20 000 „	114	36	31,6
30 000 „	129	48	37,2
40 000 „	77	29	37,7
50 000 „	57	22	38,8
über 50 000 „	73	23	31,6

In der vorhergehenden Tabelle habe ich die Serummenge nach den absolut injizierten Mengen angeführt.

Man sieht daraus, daß tatsächlich die Zahl der Serumexantheme mit steigender Serummenge ziemlich gleichmäßig ansteigt mit Ausnahme der Werte über 50 000 IE., bei denen ein kleiner Abfall zu verzeichnen ist. Bei einer Versuchsreihe, in der bei 296 Patienten Leerserum gespritzt wurde, zeigt sich ebenfalls, daß bei der Injektion von großen Serummengen auch höhere Erkrankungsziffern von Serumexanthemen auftraten.

Häufigkeit der Serumexantheme nach der Menge des injizierten Hämostix.

Menge in ccm	Fälle	Exantheme	Prozente
10	187	39	20,8
20	65	13	20,0
30	26	10	38,4
40	9	4	44,4
50	9	4	44,4
Summe	296	70	23,7

Zwischen 10 und 20 ccm ist hiernach kein nennenswerter Unterschied, aber schon bei 30 ccm steigt die Prozentzahl der Erkrankungen gewaltig an.

Wie Gierthmühlen schon feststellte, traten bei den Fällen, denen man Serum intramuskulär und gleichzeitig intravenös einspritzte, besonders viel Serumkrankheiten auf. Um diese Feststellung nachzuprüfen, stellte ich unser jetziges Material unter denselben Gesichtspunkten zusammen.

Serummenge	Intramuskulär gespritzte Fälle			Intramuskulär und intravenös gespritzte Fälle		
	Fälle	Ex.	%	Fälle	Ex.	%
bis 2000 IE.	317	26	8,2	5	1	20,0
3000 „	350	44	12,6	3	—	—
4000 „	1215	209	17,2	80	20	25,0
5000 „	85	16	18,8	11	4	36,4
6000 „	459	103	22,2	47	15	31,9
8000 „	362	100	27,6	35	10	28,6
10 000 „	143	38	26,5	82	23	28,0
12 000 „	115	37	32,2	38	10	26,3
16 000 „	91	28	30,6	56	21	37,5
20 000 „	55	20	36,3	59	16	27,1
30 000 „	44	21	47,7	85	27	31,8
40 000 „	18	7	38,8	59	22	37,3
50 000 „	9	3	33,3	48	19	39,6
über 50 000 „	11	1	9,1	62	22	35,5

Auch die vorhergehende Tabelle zeigt, daß im allgemeinen bei den Fällen, die auch intravenös gespritzt wurden, mehr Exantheme auftraten als bei denen, die das Serum nur intramuskulär bekamen. Nur bei einigen der hohen Serumdosen war das Verhältnis anders, wahrscheinlich deshalb, weil man bei diesen hohen Dosen nur einen geringen Bruchteil der Serummenge intravenös gegeben hatte, während sonst bei den kleinen Mengen ungefähr die Hälfte oder sogar die gesamte Menge intravenös verabreicht wurde. Demgemäß scheint es also so zu sein, daß die Exantheme bei den auch intravenös gespritzten Fällen dann besonders häufig sind, wenn ein größerer Teil der gesamten Serummenge intravenös gespritzt wurde.

Serumexanthemhäufigkeit geordnet nach Geschlechtern.

Jahr	Männer		Frauen		Knaben		Mädchen	
	Fälle	Ex.	Fälle	Ex.	Fälle	Ex.	Fälle	Ex.
1926	14	3	51	12	37	5	46	4
1927	24	7	67	21	113	28	123	19
1928	52	13	120	30	193	48	220	45
1929	59	14	173	27	197	39	244	45
1930	29	7	80	14	243	50	227	45
1931	18	4	72	23	195	58	210	57
1932	29	3	63	12	181	39	169	37
1933	21	6	56	13	246	44	234	52
1934	24	9	54	16	193	52	163	32
Summe	270	66	736	168	1598	363	1636	336
	= 24,4 %		= 22,8 %		= 22,7 %		= 20,5 %	

Gierthmühlen prüfte das Material weiter daraufhin, ob das Geschlecht und das Alter des Patienten beim Auftreten von Serumexanthemen eine Rolle spielen. Die vorhergehende Tabelle zeigt mein Material unter diesem Gesichtspunkt.

Es ergibt sich aus dieser Zusammenstellung, daß Männer um 1,6 % mehr Serumexantheme bekamen als Frauen. Die Mädchen blieben hinter den Knaben um 2,2 % zurück. Es scheint also, daß das männliche Geschlecht etwas mehr gegen Serum empfindlich ist als das weibliche. Erwachsene wurden etwas mehr von Serumkrankheit befallen als Jugendliche, und zwar um 1,7 %. Zu den Jugendlichen wurden alle Patienten bis zum 19. Lebensjahr gerechnet.

Gierthmühlen zeigt in einer Aufstellung, wie sich die bei ihm gefundenen Serumkrankheitsfälle auf die einzelnen Lebensjahre verteilen. In folgender Tabelle habe ich auch zum Vergleich die Fälle von Serumexanthemen aus den Jahren 1926—1934 nach denselben Gesichtspunkten zusammengestellt, und zwar bis zum 17. Lebensjahr.

Die meisten Serumexantheme stellt hierbei das Lebensalter von 5 bis 9 Jahren, jedoch sind die Unterschiede nicht so groß wie bei den Fällen aus den Jahren 1915—1925. Bei Gierthmühlen entfielen auf das 2. bis 4. Lebensjahr die meisten Fälle von Serumexanthemen, nämlich 11—14 %. Bei der jetzigen Zusammenstellung zeigt das 6. Lebensjahr den höchsten Wert mit 7,3 %. Jedoch steigt diese Prozentzahl nicht so wesentlich über die der anderen Lebensalter.

Von den 933 Serumkranken standen im Alter von

unter 1 J. 14 = 1,5 %	6 J. 68 = 7,3 %	12 J. 20 = 2,1 %
1 J. 52 = 5,6 %	7 J. 48 = 5,3 %	13 J. 16 = 1,7 %
2 J. 52 = 5,6 %	8 J. 59 = 6,3 %	14 J. 12 = 1,3 %
3 J. 47 = 5,0 %	9 J. 59 = 6,3 %	15 J. 6 = 0,6 %
4 J. 49 = 5,3 %	10 J. 46 = 4,9 %	16 J. 9 = 1,0 %
5 J. 67 = 7,2 %	11 J. 33 = 3,6 %	17 J. 11 = 1,2 %

Obige Tabelle zeigt nur, wie sich die aufgetretenen Serumexantheme auf die einzelnen Lebensjahre verteilen. Um nun zu sehen, ob vielleicht ein Alter besonders zur Serumkrankheit neigt, habe ich in der nächsten Aufstellung in den einzelnen Jahren die Zahl der mit Serum behandelten Fälle mit der Zahl von Fällen verglichen, die dabei ein Exanthem bekamen.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß bei unseren Kranken am wenigsten das 15., 16. und 3. Lebensjahr von Serumkrankheiten befallen wurden.

Jahr	Fälle	Ex.	Prozent	Jahr	Fälle	Ex.	Prozent
unt. 1	50	14	28,0	9	231	59	25,5
1	186	52	27,9	10	178	46	25,8
2	211	52	24,6	11	120	33	27,5
3	283	47	16,5	12	102	20	19,6
4	245	49	20,0	13	84	16	19,0
5	289	67	23,2	14	45	12	26,7
6	292	68	23,3	15	45	6	13,3
7	263	48	18,3	16	56	9	16,0
8	265	59	22,3	17	63	11	17,5

Die größten Werte zeigen sich bis zum 1. und dann wieder vom 9. bis 11. Lebensjahr. Einen relativ hohen Prozentsatz zeigt auch das 14. Lebensjahr.

Viele Autoren haben darauf hingewiesen, daß in den letzten Jahren die Häufigkeit der Serumkrankheiten nach Heilseruminjektionen zugenommen habe. Buzello ist der Ansicht, daß es möglich sei, daß diese Erscheinung mit der mannigfachen Verwendung therapeutischer Seren und eiweißhaltiger Arzneimittel zusammenhängen könnte, wodurch viele Personen allergisch würden. Es wäre demnach zu erwarten, daß bei älteren Leuten, die während ihres Lebens häufiger als Jugendliche Gelegenheit hatten, mit therapeutischen Seren und eiweißhaltigen Arzneimitteln behandelt zu werden, Serumkrankheiten besonders häufig in Erscheinung träten. Die Gegenüberstellung der Häufigkeit der Serumexantheme bei Erwachsenen und Jugendlichen aus unserem Material zeigt aber keinen nennenswerten Unterschied. Bei Erwachsenen trat in 23,3 % der mit Serum behandelten Fälle eine Serumkrankheit auf, bei Jugendlichen in 21,6 %. Aus diesem Befund kann man keinen Schluß ziehen, der die Ansicht Buzellos unterstützen könnte, zumal, wie aus der letzten Tabelle ersichtlich ist, gerade bei dem niedrigen Lebensalter ein verhältnismäßig hoher Prozentsatz von Patienten an Serumexanthemen erkrankte. Da unter den Serumkranken 70,4 % Jugendliche waren und diese zum allergrößten Teil erstmalig Serum injiziert bekamen, so spielen hier die konstitutionellen Momente sicherlich eine große Rolle. Die Krankengeschichten zeigten, daß unter den Patienten sich viele befanden mit ausgesprochen empfindlicher Haut, mit exsudativer Diathese und mit Erscheinungen seitens des Nervensystems. Auch Gierthmühlen hat in seiner Arbeit besonders darauf hingewiesen. Buzello fand unter seinen Fällen Vasotoniker und viele, die auch sonst unter Urticaria, Asthma und Idiosynkrasien zu leiden hatten.

Um nun zu sehen, wie sich das Serumexanthem bei denen verhielt, die reinjiziert waren, habe ich die Fälle auch nach diesem Gesichtspunkt geordnet.

Es haben also 206 Patienten früher schon sicher oder wahrscheinlich Seruminjektionen erhalten. Davon bekamen 24,3 % eine ausgesprochene Frühreaktion, während bei 75,7 % das Serumexanthem am 7. bis 10. Tage einsetzte. Es muß erwähnt werden, daß bei allen Fällen, die schon einmal mit Serum behandelt waren,

Von den Serumkranken waren

erstmalig injiziert	727 = 77,9 %
reinjiziert innerhalb 1 Woche	30 = 3,2 %
reinjiziert innerhalb 1 Monats	4 = 0,4 %
reinjiziert innerhalb 1 Jahres	27 = 2,9 %
reinjiziert innerhalb mehrerer Jahre	69 = 7,4 %
sicher reinjiziert, Zeitpunkt unbekannt	33 = 3,6 %
wahrscheinlich reinjiziert	43 = 4,6 %

0,1—1 ccm vorgespritzt wurde. Diese Desensibilisierung, die von Besredka angegeben wurde, verhütet nicht das Auftreten des Exanthems. Ein Serumschock wurde nicht beobachtet.

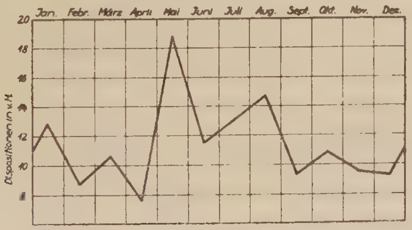
Ob das Auftreten der Serumkrankheit abhängig ist vom Einfluß bestimmter Jahreszeiten, ist schon vielfach untersucht worden. Die Zusammenstellung der Fälle aus den Jahren 1926—1934 ergab folgendes Resultat:

Die Serumexanthemhäufigkeit in den verschiedenen Monaten.

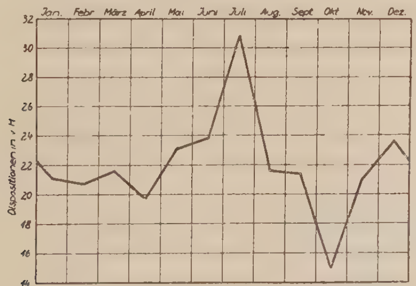
Monat	Fälle	Exanthem	Prozent
Januar	492	104	21,1
Februar	333	79	20,7
März	370	80	21,6
April	268	53	19,8
Mai	298	68	22,8
Juni	292	69	23,6
Juli	309	96	31,1
August	306	66	21,6
September	318	67	21,4
Oktober	406	61	15,0
November	419	88	21,0
Dezember	429	102	23,8

Es zeigt sich, daß in den Sommermonaten Mai, Juni, Juli ein höherer Prozentsatz erkrankte, während im April und Oktober mit 19,8 % bzw. 15 % am wenigsten Serumexantheme vorkamen. Dieses deckt sich auch mit Angaben früherer Autoren, z. B. fand Hartung im April und Mai seltener Exantheme und auch Gierthmühlen hat mit 7,65 % im April einen Tiefstand zu verzeichnen. Es ist also zweifellos eine gewisse Einwirkung der Jahreszeiten vorhanden. Zur besseren Vergleichsmöglichkeit sei hier die graphische Darstellung aus den Resultaten von Gierthmühlen angeführt neben der Darstellung der Fälle von 1926—1934.

Jahreszeitendisposition aus den Jahren 1915—1925.



Jahreszeitendisposition aus den Jahren 1926—1934.



Die Prozentzahl der Exantheme ist in den einzelnen Monaten höher als früher, aber im großen und ganzen fallen Anstieg und Abfall der Kurven zusammen.

Inkubationszeit der Serumexantheme.

Tag n. I.	Ex.	%	Tag n. I.	Ex.	%	Tag n. I.	Ex.	%	Tag n. I.	Ex.	%
1.	2	0,2	6.	58	6,2	11.	110	11,8	16.	16	1,7
2.	16	1,7	7.	112	12,0	12.	75	8,0	17.	8	0,9
3.	14	1,5	8.	115	12,4	13.	55	5,9	18.	4	0,4
4.	19	2,0	9.	106	11,3	14.	37	4,0	19.	1	0,1
5.	41	4,4	10.	99	10,6	15.	36	3,9	ü. 19.	8	0,8

Das Auftreten der Serumkrankheiten wird von einer Anzahl von Autoren in die Zeit vom 7.—10. Tag nach der ersten Seruminjektion verlegt (Hartung, Buzello), während andere einen früheren Termin anführen. Bei Gierthmühlen treten sie am häufigsten am 5. und 7. Tag auf, bei Buzello am 8. Übereinstimmend mit diesen Angaben ergab sich, daß bei unserem Material die meisten Serumexantheme in der Zeit vom 7.—11. Tag in Erscheinung traten, besonders aber am 8. Tag, und zwar hier mit 12,4 %.

Von den 933 Serumexanthemen dauerten:

1 Tag	378	Fälle
2 Tage	187	"
3 Tage	151	"
4 Tage	104	"
5 Tage	48	"
6 Tage	28	"
7 Tage	16	"
8 Tage	10	"
9 Tage	1	"
10 Tage	3	"
über 10 Tage	7	"

Die weitaus größte Zahl der Fälle von Serumexanthemen dauerte nur 1 Tag (40,5 %). Mehr als 4 Tage hielten relativ wenig Erkrankungen an.

Weiter interessierte nun die Frage nach der Art der Serumexantheme, ihren Erscheinungsformen und die Frage inwieweit sie das Allgemeinbefinden der Patienten beeinträchtigten. Von unseren Serumexanthemen war die überwiegende Mehrzahl urtikarieller Art. Im weiten Abstand folgten die morbilliformen Exantheme mit 38 Fällen; die skarlatinösen mit 13 und nur wenige wiesen erythematösen Charakter auf.

Gierthmühlen stellt in seiner Arbeit fest, daß bei Kehlkopfdiphtherien trotz Injektion von höheren Serummengen im Verhältnis zu den Rachendiphtherien weniger Exantheme auftraten. Ich habe das an Hand des jetzigen Materials nachgeprüft und kam zu dem Resultat, daß bei den 226 Kehlkopfdiphtherien 60 Patienten = 26,5 % ein Exanthem bekamen. Diese Zahl liegt aber keineswegs unter der Prozentzahl der Rachendiphtherieexantheme. Es dürfte sich hierbei also um einen Zufallsbefund gehandelt haben.

Unter unseren Serumkranken befand sich eine große Anzahl von Fällen mit starken Temperatursteigerungen, es waren:

Fieberfrei	—37,5°	—38°	—38,5°	—39°	—39,5°	—40°	—40,5°	über 40,5°
435	110	126	50	95	43	56	16	3

Nahezu die Hälfte, nämlich 46,5 % blieben vollkommen fieberfrei. Die lokalen Serumexantheme waren bis zu einem geringen Teil ohne Temperaturerhöhung einhergegangen. Bei der Aufstellung aus dem vorletzten Jahrzehnt errechnete Gierthmühlen, daß nur 2 Fälle = 0,7 % eine Temperatursteigerung von 40° erreichten. Auch alle anderen Zahlen blieben hinter den jetzigen Werten zurück. Es zeigt sich also, daß gegenüber früher nicht nur die Zahl der Exantheme, sondern auch die Schwere des Krankheitsbildes zugenommen hat, denn unter unseren Patienten zeigten sich bei sehr vielen Fällen außer dem Temperaturanstieg auch starke Störungen des Allgemeinbefindens, Drüsenschwellungen, Ödeme zirkumskripter Art besonders des Gesichts. Gelenkschmerzen und Gelenkschwellungen, die zum Teil in mehreren Gelenken sich zeigten, waren in 152 Fällen vorhanden. Bei 31 Patienten trat das Serumexanthem in 2 Schüben auf, wobei die meisten nach einem Intervall von 3—5 Tagen erneut eine typische Serumkrankheit durchmachten.

In unserer Klinik wurde in letzter Zeit die Frage verfolgt, inwieweit der Eiweißgehalt des Diphtherieheilserums eine Rolle bei dem Auftreten der Serumexantheme spiele. Schon andere Autoren haben sich damit befaßt und derartige Versuche unternommen, z. B. spritzte Rost bei einer Anzahl von Patienten zur Tetanusprophylaxe neben gewöhnlichem auch eiweißarmes Serum. Er fand, daß wenigstens bei den kleinen Mengen, wie man sie hierbei gebraucht, keine nennenswerten Unterschiede bestanden. Sehen wir uns daraufhin unser Material an, so ergab sich folgendes Resultat aus unseren Versuchsreihen. Es wurden hierbei abwechselnd Seren verschiedenen Eiweißgehaltes injiziert, und zwar bei einer Anzahl der Patienten Serum aus den Behringwerken, dessen Gehalt an Eiweißkörpern 9,1 % bzw. 8,75 % betrug. Die andere Reihe bekam Serum von den Sächsischen Serumwerken, das etwa 4 % weniger Eiweiß enthielt. Von den 128 mit Behringserum behandelten Fällen bekamen 37 = 28,8 % ein Serumexanthem. Das Sächsische Serum verursachte bei 145 Fällen 35 Exantheme, also 24,1 %. Vergleicht man nun die einzelnen Fälle untereinander, so zeigt sich, daß durch die Seren mit höherem Eiweißgehalt auch mehr Exantheme schwerer Art auftraten, und zwar mit stärkerer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und stärkeren Gliederschmerzen als bei denen, die eiweißärmeres Serum bekamen. Unter den letzteren befanden sich 40 % mit nur flüchtigen, lokalen Exanthemen.

Was die Temperaturerhöhung bei den beiden Seren anbetrifft, so zeigt sich folgendes:

	Sächs. Serum	Behr. Serum
Fieberfrei	21	14
37,5°	6	9
38°	3	5
38,5°	3	3
39°	1	4
40°	1	2
Summe	35	37

Wenn man nebenher berücksichtigt, daß bei früheren Versuchen mit Symbioseserum, dessen Prozentsatz an Eiweiß 8,8 % betrug, Exantheme in 30,1 % der Fälle auftraten, dann läßt sich doch sagen, daß bei eiweiß-

ärmerem Serum die Serumkrankheit etwas weniger in Erscheinung trat und nicht so schwere Krankheitsbilder hervorrief. Es müßten allerdings durch weitere Zusammenstellungen diese gefundenen Resultate erhärtet werden.

Zusammenfassend ist also zu sagen:

1. Bei unseren 4240 mit Diphtherieheilserum oder Leerserum behandelten Fällen trat in 22 % ein Serumexanthem auf. Es zeigte sich also gegen früher eine Zunahme in der Exanthemhäufigkeit.

2. Ansteigende Serummengen verursachten prozentual mehr Serumexantheme.

3. Bei Fällen, die intramuskulär und nebenher auch noch intravenös Serum eingespritzt erhielten, traten bedeutend mehr Serumkrankheiten auf als bei solchen, die das Serum nur intramuskulär bekamen, falls eine größere Menge intravenös verabreicht wurde.

4. Das männliche Geschlecht sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern hatte etwa 2 % mehr Serumexantheme aufzuweisen als das weibliche.

5. Prädisponiert waren Patienten mit Idiosynkrasien, exsudativer Diathese und neuropathischen Erscheinungen.

6. Bei der Nachprüfung, ob ein bestimmtes Alter besonders disponiert sei, zeigte es sich, daß die Patienten unter 1 Jahr und vom 9.—11. Lebensjahr häufiger Serumexantheme bekamen als andere.

7. Die Desensibilisierung mit 0,5—1 ccm Serum verhinderte nicht das Auftreten von Serumexanthemen, verhinderte aber den Serumschock und verminderte bei den reinjizierten Fällen weitgehend das Auftreten der Frühreaktion.

8. Die Jahreszeit scheint das Auftreten der Serumkrankheiten zu beeinflussen. Hochstand in den Sommermonaten Mai, Juni, Juli. Tiefstand im April und Oktober.

9. Die Exantheme traten am häufigsten am 8. Tag nach der ersten Injektion auf und dauerten zum größten Teil nur 1 Tag.

10. Die urtikarielle Form überwog gegenüber der morbilliformen und skarlatinösen.

11. Eine größere Zahl von Serumexanthemen verlief im Gegensatz zu früheren Jahren mit höherer Temperatursteigerung, Drüsenschwellungen und Gelenkschmerzen.

12. Der Eiweißprozentsatz des Diphtherieserums scheint neben den konstitutionellen Momenten eine gewisse Rolle beim Auftreten von Serumkrankheiten zu spielen, da bei eiweißarmem Serum weniger Exantheme auftraten und in 40 % der Fälle nur flüchtige, lokale Erscheinungen zu finden waren.

Literaturverzeichnis.

Bessau, Pfaundler-Schloßmanns Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 2, 4. Aufl. 1934. — Schittenhelm, Handbuch der inneren Medizin, 1. Bd., 3. Aufl. 1934, S. 555. — Rost, Zentralblatt f. Chirurgie Heft 6, 1934, S. 330. — Buzello, Deutsche med. Wochenschrift Nr. 30, 1934, S. 1137. — Gierthmühlen, Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 42, 1926, S. 194. — Bienenstein, Zeitschrift f. Kinderheilkunde, Bd. 40, 1926, S. 175. — v. Rittershain, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 55, 1902, S. 542. — Daut, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 44, 1897, S. 289. — Hartung, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 42, 1896, S. 72.

Lebenslauf.

Am 18. März 1910 wurde ich als Sohn des Reichsbahninspektors Josef Spaethe in Basel geboren. Von 1916—1919 besuchte ich dort die Primarschule. Ende 1919 wurde mein Vater ausgewiesen, da die Elsaß-Lothringer Eisenbahn an Frankreich überging. Er wurde nach Wuppertal-Elberfeld versetzt, wo ich das 4. Volksschuljahr vollendete. Von Ostern 1920—1929 besuchte ich die Oberrealschule, an der ich das Zeugnis der Reife erhielt. Meine vorklinischen Semester absolvierte ich in Köln und legte am 30. Juli 1932 die ärztliche Vorprüfung ab. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Köln und Düsseldorf. Am 15. Mai 1935 bestand ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf die ärztliche Staatsprüfung.

Eugen Spaethe.